

令和 2 年 5 月 22 日現在

機関番号：34419

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K11439

研究課題名(和文) 固視微動を応用した新しい他覚的視野測定法の開発

研究課題名(英文) Development of the new objective visual field testing method applying fixational eye movement

研究代表者

松本 長太 (MATSUMOTO, Chota)

近畿大学・医学部・教授

研究者番号：70229558

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は静的視野検査中に発生する固視微動を測定し、新たに他覚的視野検査の評価指標としての可能性について検討することを目的とした。ヘッドマウント型視野計imoを用いサンプリングレートを300Hzに改良し、従来の視野検査と同じ測定条件下で固視微動を観察した。さらにEyeLink 1000 Plusを用いサンプリングレート1000Hzにて、視野検査時の固視微動の変化について確認した。その結果、視標提示前や視標提示中と比較して視標呈示後に、固視微動の特異的な増大を認めた。従来、自覚的応答のみで評価されていた視野検査の新たな評価法として、固視微動という他覚的な指標を用いることの有用性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現在眼科臨床で広く用いられている静的視野検査は、一点を注視した状態で刺激を知覚したと同時にブザーを押すという2つのタスクが課せられた自覚的検査である。そのため被験者の応答特性が視野検査の精度と関連し、測定結果に変動を及ぼす大きな要因となっている。また、心因性視野障害や詐病患者では、視標が見えているはずなのに応答しないため、あたかも視野障害があるかのような測定結果となる。視覚刺激に対する受動的注意により発生頻度が変化するマイクロサックードは、視野検査において被験者の応答を必要としない客観的指標としての有力な候補となるだけでなく、患者への負担も低減させることが出来るという可能性がある。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to measure and evaluate the fixation eye movement during the visual field testing and to establish a new index for objective perimetry. We modified the CMOS sensor sampling rate to 300Hz in the head-mounted perimeter imo and measured the fixation eye movement during the visual field testing. Furthermore, we measured the fixation eye movement during the visual field testing using EyeLink 1000 Plus system with 1000Hz sampling rate. As a result, there was a specific fixational eye movement enhancement after the target presentation compared with before and during the target presentation. It was suggested that the fixational eye movement could be a useful objective index for evaluating the visual field testing.

研究分野：視野

キーワード：固視微動 視野検査 他覚的視野 両眼開放視野 マイクロサックード 眼球運動計測

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

現在眼科臨床において広く用いられている視野検査は、被験者が視標を検出した際にボタンを押して応答する自覚的な検査手法である。そのため被験者の応答特性が視野検査の精度と関連し、測定結果に変動を及ぼす大きな要因となっている。そのため被験者の応答に依存しない他覚的な視野検査法の確立が望まれている。他覚的な評価指標として過去に瞳孔反応や視覚誘発電位などが用いられているが、これらはノイズやダイナミックレンジなど様々な制約により未だ臨床への応用が困難である。

一方、固視微動は一点を注視した状態で観察される微小な眼球運動で¹⁾、特に固視微動の構成成分の一つであるマイクロサッカード^{2,3)}は、視覚刺激や視覚注意の移動により変化することが知られている⁴⁻⁸⁾。しかし、臨床で使用される視野計を用いて視野検査と固視微動計測を同時に行い、視野検査中のマイクロサッカードの変化を評価した報告はない。我々はアイマークレコーダーEMR-9とOctopus900視野計を用いた予備実験で視標呈示に同期した固視微動、マイクロサッカードの変動を確認した。しかし予備実験では眼球運動計測装置と視野計本体との厳格な同期、測定時における視野計の機械ノイズなどの影響を完全に排除することが難しかった。

そこで今回は、視野計内で固視微動計測までが完結するヘッドマウント型視野計 imo を用いその固視監視モニタのサンプリング周波数を 300Hz にカスタマイズし、視野検査中の固視微動ならびにマイクロサッカードの検出を試みることにした。さらに、サンプリング周波数が最大 2000Hz まで対応可能な EyeLink 1000 Plus を用いて視野検査時に相当する条件下でより詳細な固視微動の検出を試みることにした。

2. 研究の目的

(1) ヘッドマウント型視野計 imo を用いた固視微動の計測

当教室で開発を進めているヘッドマウント型視野計 imo の Eye Tracking 用 CMOS センサーを現在の 60Hz から 300Hz へ上げ、視野検査中のマイクロサッカードが測定できるように改良する。視野測定中のマイクロサッカードを解析し、視野検査中の視標呈示に伴う変化を評価する。特に片眼、両眼開放下での発生頻度の違いについての解析を行う。

(2) EyeLink 1000 Plus を用いた固視微動の計測

EyeLink 1000 Plus はサンプリング周波数が 2000Hz まで対応しているため、より正確な固視微動の状態を評価することが可能である。ただし、構造上の制限で視野計の中に組み込むことはできないため、視標刺激モニター上に視野検査と同様の検査視標を再現し、視野検査中における固視微動の変化を評価する。また他覚的視野検査への実際の臨床応用を考えた場合、どれくらいのサンプリング周波数で、有意なマイクロサッカードの変化が評価可能かについての基礎データも収集する。

3. 研究の方法

(1) ヘッドマウント型視野計 imo を用いた固視微動の計測

当教室とクリュートメディカル社で開発を進めているヘッドマウント型視野計 imo は、左右別々の光学系を有する新しい視野計である。本視野計では両眼開放下であっても左右の視野を別々に評価可能で、被験者はどちらの眼を測定されているのかわからない状態での視野検査が可能である。本装置の Eye Tracking 用 CMOS センサーを改良し、サンプリング周波数を現在の 30Hz から 300Hz へ上げ、視野検査中のマイクロサッカードが測定できるように改良し、視野検査中の右眼の固視微動を観察した。視野検査条件は、視標輝度 31.83cd/m^2 (100 asb)、視標サイズ、背景輝度 10cd/m^2 (31.4 asb)、視標呈示時間 200ms、視標呈示インターバル 1000ms とした。視標提示位置は、45 度経線上 5 度間隔に 9 点配置した。

健常者 18 名を対象に片眼、両眼開放下での固視微動の変化、マイクロサッカードの変化を経時的に解析評価した。視野検査は両眼開放下・片眼遮蔽下で 3 回ずつ行った。検査中、被験者は各眼に表示された中央の固視標を固視し続けた状態で、被験者の右眼に視標を提示した。片眼遮蔽下では、左眼にアイパッチした状態で検査した。検査中、被験者は自由に瞬目しても良いこととした。

固視微動の解析は、視標提示中と視標提示前後を 200msec ごとに、5 つのタイムウィンドウで行った。マイクロサッカード検出の前処理として、まず計測された固視微動データから、5 点のメディアンフィルタ用いてノイズ除去を行った。次に微分フィルタ処理によりフレーム間での眼球位置の変化量に変換し、また変化量を絶対値に直した(b)。またその変化量を水平成分(c)・垂直成分(d)に分解した(図 1)。

瞳孔データが欠損している期間を瞬目と判定した。また瞳孔データ欠損の前後では眼球位置の急激な移動が認められ、そこでは瞳孔が瞼によって一部覆われる状態となっている。さらに、瞬目後の一定時間はマイクロサッカード頻度が変化するという過去の報告もある⁹⁾。そのため今回、瞬目が発生した場合、瞳孔データ欠損期間より前 100msec から瞳孔データ欠損期間より後 400msec のデータを除外した。

マイクロサッカードを調べる際に、この運動を定義するために振幅のしきい値を決定しなければならないが、その範囲は研究者によって様々である。しかし、マイクロサッカードの振幅を 1° 未満として設定することは、非自発的なサッカードの 90% を捉えるという点で実用的であることが認められている¹⁰⁾。今回、マイクロサッカードの振幅を $0.1^\circ \sim 1.0^\circ$ と設定し、マイクロサッカードをカウントした。

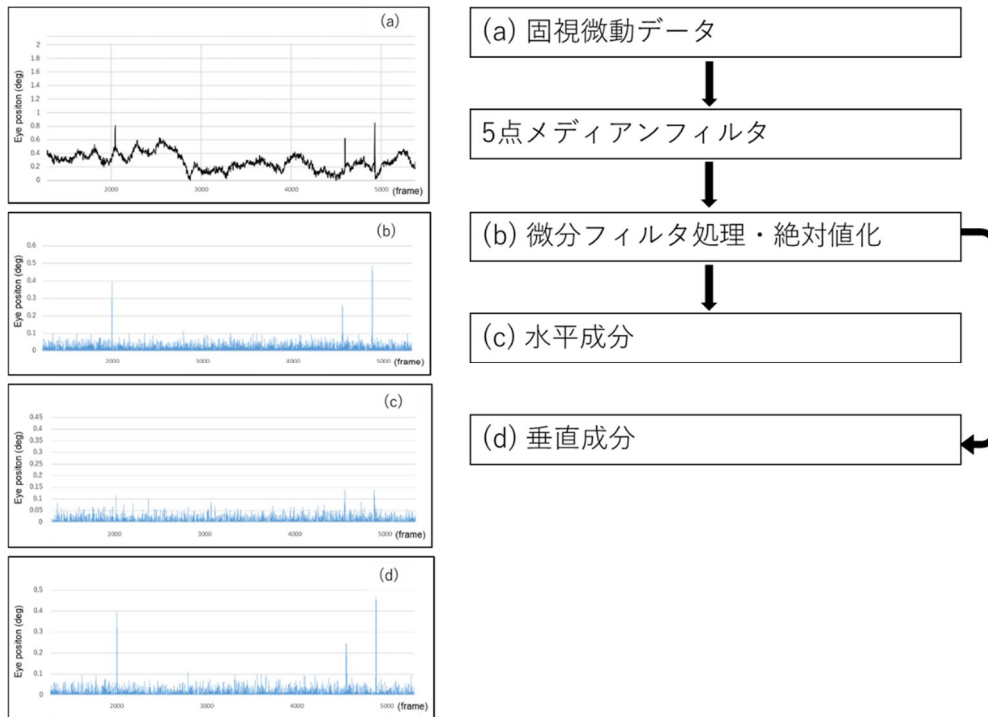


図1 データ解析手順：(a) 固視微動データ，(b) 微分フィルタ処理・絶対値化，(c) 変化量の水平成分，(d) 変化量の垂直成分

(2) EyeLink 1000 Plus を用いた固視微動の計測

EMR-9 は小型であり被検者が装着しながら臨床の実際の視野計で検査を行うことが可能である。しかしサンプリング周波数が 240Hz のため、高周波成分の固視微動をすべて捉えることができない。改良型ヘッドマウント型視野計 imo においても現状では 400Hz 以上のサンプリングは困難である。一方、EyeLink 1000Plus はサンプリング周波数が最大 2000Hz まで対応しているため、より正確な固視微動の状態を評価することが可能である。しかし装置の形状の制限で、実際の視野計に搭載することはできないため、視標刺激モニター上に視野検査と同様の検査条件を再現するプログラムを作成し、視野検査における固視微動の変化を評価可能な実験系を構築した。

実際の計測では EyeLink 1000 Plus のサンプリング周波数は 1000Hz で行った。呈示視標は MatLab にて任意の点に配置したカスタムプログラムを用い、年齢別正常値より 10dB 明るい閾上刺激の光を呈示した。視標呈示時間は 200ms とし、視標呈示間隔はランダム秒とした。測定点は 45 度の経線上に 5 度間隔に計 7 点を配置し (図 2)、各点につき 4 回ずつ試行した。測定は通常の視野検査と同様に被験者に中心の固視点を固視させた状態で行った。測定中は、周囲の騒音の影響を避けるため、被験者に防音ヘッドフォンを着用させて測定した。

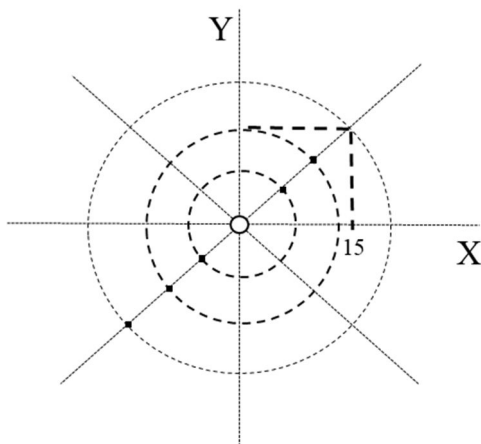


図2 測定点配置

解析は各測定点におけるマイクロサッカードの発生回数で評価した。測定された固視微動データの中から、微分フィルタを使用してマイクロサッカード成分のみを抽出した。固視微動の分析には、固視微動の構成成分を切り分けて解析する必要があるため、本研究では固視微動を構成する成分の中で最も解析法が確立しているマイクロサッカードに着目して解析を行った。マイクロサッカードは微分フィルタを適用し、絶対移動量すなわち視線が移動した量として抽出した。

4. 研究成果

(1) ヘッドマウント型視野計 imo を用いた固視微動の計測

両眼開放下と片眼遮蔽下の 2 群間を比較した結果、水平成分のマイクロサッカード発生頻度に有意差がなく、垂直成分のマイクロサッカード発生頻度は片眼遮蔽下が有意に大きかった。また、視標提示前後のマイクロサッカード発生頻度は、両眼開放下・片眼遮蔽下ともに、視標提示前・中より視標提示後(400-600msec)の水平成分のマイクロサッカード発生頻度が有意に大きかった(図 4)。過去の他研究では、被検者が呈示された視標を認識するとマイクロサッカード発生頻度が減少し、その後リバウンドにより増加すると報告されている⁴⁾。このことから視標提示後(400-600msec)には、リバウンドで上昇したマイクロサッカードを捉えていると考えられた。

次に、マイクロサッカード発生頻度が有意に大きい視標提示後(400-600msec)における、最初に発生したマイクロサッカードの方向を解析したが、提示した視標方向にマイクロサッカードが発生する傾向はみられなかった。被検者が視標を認識すると、視標提示後にマイクロサッカードが視標方向に発生したという報告があるが^{4, 6)}、逆説的な報告¹²⁾もある。提示した視標方向にマイクロサッカードが発生している傾向を認めなかった原因として、他のマイクロサッカードに関する報告ではフレームレートのより高い機器を使用しているため、サンプリングレート 300Hz で施行したこの研究では、詳細なマイクロサッカード検出ができなかった可能性も残される。

心因性視野障害や詐病患者に対する従来の自覚的視野検査では、あたかも視野障害があるかのような結果となる。今回、臨床の視野計を用いて視野検査と固視微動測定を同時に施行し、マイクロサッカード発生頻度の変化を捉えることができた。本研究結果から、視覚刺激に対する受動的注意により発生頻度が変化するマイクロサッカードは、視野検査において被検者の応答を必要としない客観的指標としての有力な候補となる可能性がある。

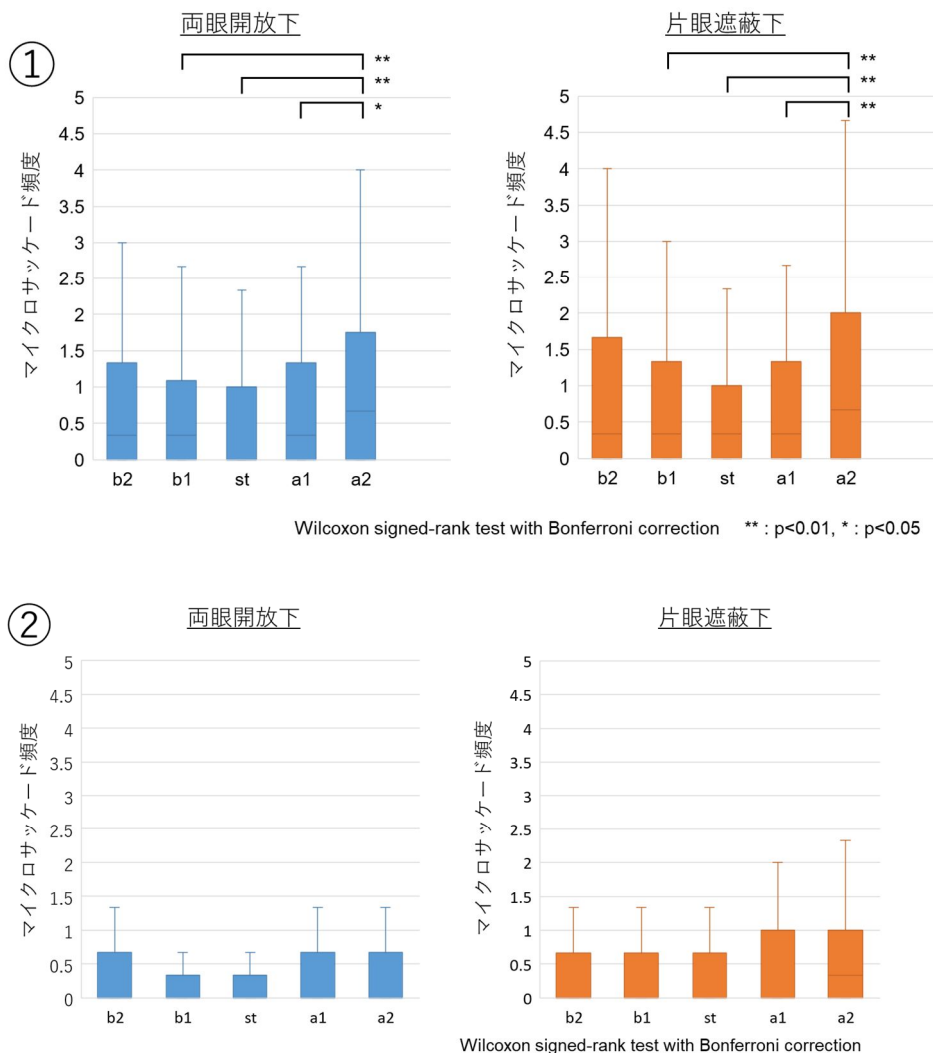


図 4 視標提示前後におけるマイクロサッカード発生頻度の比較

水平成分、 垂直成分

b2 = 視標提示前(600 ~ 400msec) b1 = 視標提示前(200 ~ 0msec) st = 視標提示中(0 ~ 200msec)
a1 = 視標提示後(200msec ~ 400msec) a2 = 視標提示後(400 ~ 600msec)

(2) EyeLink 1000 Plus を用いた固視微動の計測

図3は、視野検査中の単位時間あたりに発生した各測定点のマイクロサッカードの発生回数を示したものである。縦軸はマイクロサッカードが発生した回数、横軸は時間を示している。グラフより各時間でマイクロサッカードが検出されたことが明らかとなった。1000Hzまで上げたことで、EMR-9(240Hz)、改良型ヘッドマウント型視野計 imo(300Hz)に比べ多くの精度の高い固視微動の検出が可能となった。現在これらマイクロサッカード成分をより効率よく抽出するフィルタの開発中であり、今後の臨床応用へつなげていきたいと考えている。

これら、ヘッドマウント型視野計 imo ならびに EyeLink1000Plus を用いた今回の研究から、視野検査中には一定量のマイクロサッカードが発生しており、視標呈示による被検者の注意の移動が、その発生頻度に特異的な変化をもたらすことが示された。従来、自覚的応答のみで評価されていた視野を、新たに他覚的に評価する一つの手法として、固視微動ならびにその成分であるマイクロサッカードの発生頻度が有用であることが示唆され、本研究の臨床的意義は大きいと言える。

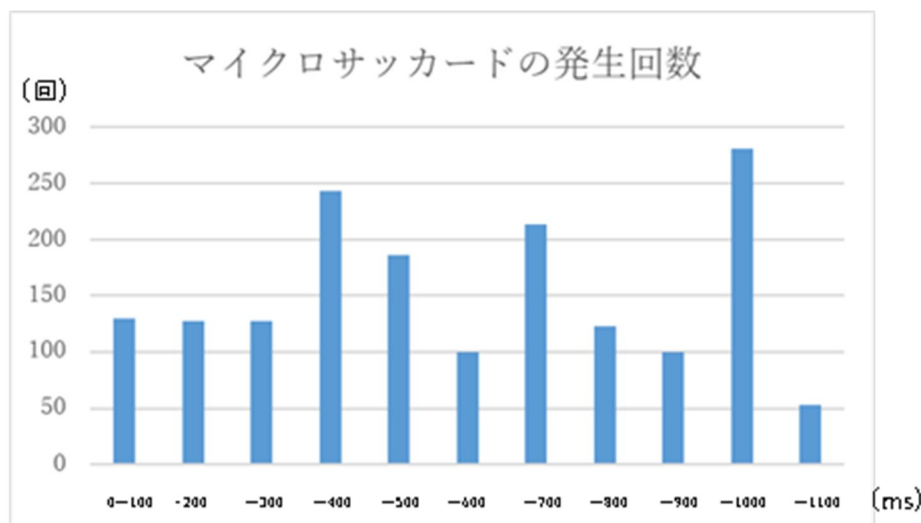


図3 マイクロサッカードの発生回数

<参考文献>

1. Martinez-Condes S, Macknik SL, Hubel DH. The Role of Fixational Eye Movements in Visual Perception. *Nature Reviews Neuroscience*. 2004; 5(3): 229-40.
2. Ditchburn RW, Ginsborg BL. Involuntary eye movements during fixation. *The Journal of Physiology*. 1953; 119(1): 1-17.
3. Rolfs M. Microsaccades: Small Steps on a Long Way. *Vision research*. 2009; 49(20): 2415-41.
4. Laubrock J, Engbert R, Kliegl R. Microsaccade dynamics during covert attention. *Vision research*. 2005; 45(6): 721-730.
5. Engbert R, Kliegl R. Microsaccades uncover the orientation of covert attention. *Vision research*. 2003; 43(9): 1035-1045.
6. Yokoyama T, Noguchi Y, Kita S. Attentional Shifts by Gaze Direction in Voluntary Orienting: Evidence From a Microsaccade Study. *Experimental brain research*. 2012; 223(2): 291-300.
7. Denison RN, Yuval-Greenberg S, Carrasco M. Directing Voluntary Temporal Attention Increases Fixational Stability. *The Journal of neuroscience*. 2019; 39(2): 353-363.
8. Engbert R. Microsaccades: a microcosm for research on oculomotor control, attention, and visual perception. *Progress in brain research*. 2006; 154: 177-92.
9. Costela FM, Otero-Millan J, McCamy MB, et al. Fixational eye movement correction of Blink-induced Gaze Position errors. *PLoS One*. 2014; 9(10): e110889.
10. Sinn P, Engbert R. Small saccades versus microsaccades: experimental distinction and model-based unification. *Vision research*. 2016; 118: 132-43.
11. Hermens F, Walker R. What determines the direction of microsaccades? *Journal of Eye Movement Research*. 2010; 3(4): 1-20.
12. Meyberg S, Sinn P, Engbert R, Sommer W. Revising the Link Between Microsaccades and the Spatial Cueing of Voluntary Attention. *Vision research*. 2017; 133: 47-60.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Numata Takuya, Maddess Ted, Matsumoto Chota, Okuyama Sachiko, Hashimoto Shigeki, Nomoto Hiroki, Shimomura Yoshikazu	4. 巻 6
2. 論文標題 Exploring Test-Retest Variability Using High-Resolution Perimetry	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Translational Vision Science & Technology	6. 最初と最後の頁 8~8
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） DOI: 10.1167/tvst.6.5.8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Wakayama Akemi, Matsumoto Chota, Ayato Yoriko, Shimomura Yoshikazu	4. 巻 14
2. 論文標題 Comparison of monocular sensitivities measured with and without occlusion using the head-mounted perimeter imo	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 0210691 ~ 0210691
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） DOI: 10.1371/journal.pone.0210691	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計18件（うち招待講演 10件/うち国際学会 7件）

1. 発表者名 石橋拓也 松本長太 萱澤朋泰 奥山幸子 野本裕貴 七部史 山雄さやか 日下俊次 吉川啓司 木村泰郎
2. 発表標題 imoにおけるアイトラッキング法とHeijl-Krakau法の比較
3. 学会等名 第29回日本緑内障学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takuya Ishibashi, Chota Matsumoto, Sachiko Okuyama, Hiroki Nomoto, Fumi Tanabe, Tomoyasu Kayasawa, Sayaka Yamao, Keiji Yoshikawa, Tairou Kimura, Nanno Asami, Shunji Kusaka
2. 発表標題 Measurement of eye movement during stimulating to physiologic scotoma by Heijl-Krakau method with head-mounted perimeter imo
3. 学会等名 8th World glaucoma congress Melbourne, Australia (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松本長太
2. 発表標題 視野検査の進歩
3. 学会等名 第6回Sendagi Ophthalmic Seminar (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Chota Matsumoto
2. 発表標題 How to improve the quality and reliability in visual field testing.
3. 学会等名 North American Perimetric Society, New York, USA (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松本長太
2. 発表標題 IPSの歴史と視野検査の進歩
3. 学会等名 第340回金沢眼科集談会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松本長太
2. 発表標題 視野に見せられた35年
3. 学会等名 第35回近畿大学医学部眼科学教室同窓会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山雄 さやか, 松本 長太, 沼田 卓也, 野本 裕貴, 七部 史, 橋本 茂樹, 奥山 幸子, 木村 伸司, 山中 健三, 相原 一, 下村 嘉一
2. 発表標題 ヘッドマウント型視野計imoのアイトラッキング機能の有効性
3. 学会等名 第122回日本眼科学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Chota Matsumoto
2. 発表標題 New technology of perimetry
3. 学会等名 23rd International Visual Field & Imaging Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ishibashi T, Matsumoto C, Nomoto H, Umebara I, Wakayama A, Kimura S, Shimomura Y
2. 発表標題 Measurements of fixation eye movements with head-mounted perimeter “imo”
3. 学会等名 23rd International Visual Field & Imaging Symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Wakayama A, Inoue Y, Nomoto H, Matsumoto C, Shimomura Y
2. 発表標題 Influence of a binocular viewing condition on monocular sensitivities measured by imo in patients with glaucoma.
3. 学会等名 23rd International Visual Field & Imaging Symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松本長太
2. 発表標題 視野検査の進歩
3. 学会等名 第546回慈眼会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松本長太
2. 発表標題 視野研究の進歩
3. 学会等名 北海道眼科医会北海道ブロック講習会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松本長太
2. 発表標題 視野検査の精度を改善するには
3. 学会等名 第18回 近畿眼科オープンフォーラム（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石橋 拓也, 松本 長太, 萱澤 朋康, 奥山 幸子, 野本 裕貴, 七部 史, 山雄 さやか, 日下 俊次, 吉川 啓司, 木村 泰朗
2. 発表標題 imoにおけるアイトラッキング法とHeijl-Krakau法の比較
3. 学会等名 第29回日本緑内障学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Chota Matsumoto
2. 発表標題 Re-Engineering Clinical Perimetry
3. 学会等名 Association for Research in Vision and Ophthalmology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ishibashi T, Matsumoto C, Nomoto H, Yoshikawa K, Nanno M, Okuyama S, Tanabe F, Yamao S, Kimura S, Kusaka S
2. 発表標題 Evaluation of fixation loss response to stimulation of physiologic scotoma by Heijl-Krakau method in eyes the deterioration of sensitivity near the physiologic scotoma
3. 学会等名 The Association for Research in Vision and Ophthalmology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松本長太
2. 発表標題 新しい機器を使いこなす「アイモを使いこなす」
3. 学会等名 第30回日本緑内障学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 梅原郁美
2. 発表標題 固視微動と静的視野検査
3. 学会等名 第5回視覚生理学基礎セミナー (招待講演)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	若山 暁美 (WAKAYAMA Akemi)		
研究協力者	梅原 郁美 (UMEBARA Ikumi)		
研究協力者	小濱 剛 (KOHAMA Tsuyoshi)		
連携研究者	野本 裕貴 (NOMOTO Hiroki) (50596806)	近畿大学・眼科学・講師 (34419)	